55. איזה מבין ההיגדים הבאים נכון בהתייחס להתלקחות COPD?

א. ב 50% מהמטופלים הטריגר להתלקחות הוא החמרת אי ספיקת לב
ב. היארעות תסחיף ריאתי עולה בהתלקחות
ג. ב – 80% מהמקרים הטריגר להתלקחות הוא מחולל ויראלי
ד. ערך ה- FEV1 הבסיסי הוא המנבא החזק ביותר להתלקחות

55. איזה מבין ההיגדים הבאים נכון בהתייחס להתלקחות COPD?

א. ב 50% מהמטופלים הטריגר להתלקחות הוא החמרת אי ספיקת לב

ב. היארעות תסחיף ריאתי עולה בהתלקחות

ג. ב – 80% מהמקרים הטריגר להתלקחות הוא מחולל ויראלי

ד. ערך ה- FEV1 הבסיסי הוא המנבא החזק ביותר להתלקחות

11. בן 72, עם COPD קשה מטופל ע"י משאף משולש (LAMA/LABA/ICS) ולסירוגין ע"י אזיטרומיצין. קיבל לאחרונה סטרואידים סיסטמיים בעת התלקחות עם ירידה במינון ל 10 מ"ג יומי. איזה מבין הבאים מתאר הכי מדויק את ההשפעה ארוכת הטווח של טיפול יומי במינון של 10 מ"ג?

א. מונע התלקחויות עתידיות

ב. משפר איכות חיים

ג. משפר תפקודי ריאות

ד. מעלה סיכון לאוסטאופורוזיס

11. בן 72, עם COPD קשה מטופל ע"י משאף משולש (LAMA/LABA/ICS) ולסירוגין ע"י אזיטרומיצין. קיבל לאחרונה סטרואידים סיסטמיים בעת התלקחות עם ירידה במינון ל 10 מ"ג יומי. איזה מבין הבאים מתאר הכי מדויק את ההשפעה ארוכת הטווח של טיפול יומי במינון של 10 מ"ג?

א. מונע התלקחויות עתידיות
ב. משפר איכות חיים
ג. משפר תפקודי ריאות
ד. מעלה סיכון לאוסטאופורוזיס

31. בן 56, ברקע COPD. פונה למלר"ד בשל החמרה משמעותית בקוצר נשימה בשלושת הימים האחרונים. בבדיקתו: מתנשם, צפצופים אקספירטורים דיפוזיים ואקספיריום ארוך. צילום חזה מדגים היפראינפלציה ללא תסנין ברור. מה נכון לגבי הטיפול בחולה זה כעת?

א. טיפול אנטיביוטי לא מומלץ בהיעדר תסנין או כיח מוגלתי

ב. אין לתת חמצן אם pCO2 גבוה

ג. טיפול ב noninvasive ventilation מפחית תמותה

ד. אם קיימת טאכיקרדיה - אין לטפל ע"י בטא אגוניסטים קצרי טווח

31. בן 56, ברקע COPD. פונה למלר"ד בשל החמרה משמעותית בקוצר נשימה בשלושת הימים האחרונים. בבדיקתו: מתנשם, צפצופים אקספירטורים דיפוזיים ואקספיריום ארוך. צילום חזה מדגים היפראינפלציה ללא תסנין ברור. מה נכון לגבי הטיפול בחולה זה כעת?

א. טיפול אנטיביוטי לא מומלץ בהיעדר תסנין או כיח מוגלתי

ב. אין לתת חמצן אם pCO2 גבוה

ג. טיפול ב noninvasive ventilation מפחית תמותה

ד. אם קיימת טאכיקרדיה - אין לטפל ע"י בטא אגוניסטים קצרי טווח

19. בן 63, מעשן כבד. פונה לבירור בשל החמרה בקוצר נשימה בחודשים האחרונים. תפקודי ריאה מזה כשנתיים יציבים עם FEV1 22% מהצפוי, FVC 78% מהצפוי , FEV1/FVC 0.45, ללא שינוי אחרי מרחיבי סמפונות, DLCO 34% מהצפוי. BMI – 32, ב- CT חזה בולות גדולות, בספירת דם אאוזינופיליה. איזה מהבאים הוא הגורם הפרוגנוסטי הגרוע ביותר?

א. ה- FEV הירוד

ב. הבולות גדולות ב CT חזה

ג. עודף המשקל

ד. האאוזינופיליה

19. בן 63, מעשן כבד. פונה לבירור בשל החמרה בקוצר נשימה בחודשים האחרונים. תפקודי ריאה מזה כשנתיים יציבים עם FEV1 22% מהצפוי, FVC 78% מהצפוי , FEV1/FVC 0.45, ללא שינוי אחרי מרחיבי סמפונות, DLCO 34% מהצפוי. BMI – 32, ב- CT חזה בולות גדולות, בספירת דם אאוזינופיליה. איזה מהבאים הוא הגורם הפרוגנוסטי הגרוע ביותר?

א. ה- FEV הירוד

ב. הבולות גדולות ב CT חזה

ג. עודף המשקל

ד. האאוזינופיליה

28. בן 63, ברקע COPD. כשאובחנה מחלתו לפני 5 שנים הפסיק לעשן לאחר 40 שנות קופסא. כעת מאושפז לראשונה בשל התלקחות מחלתו הבסיסית ומטופל כמקובל. בתפקודי הריאות מהחודש האחרון FEV1 65% מהצפוי, FEV1/FVC 0.68. כעת, ללא חמצת בבדיקת גזים בדם. מה צפוי שימצא בנוסף?

א. ערך $PaCO_2$ בבדיקת גזים עורקיים יהיה מעל 45mmHg
ב. באקו לב תהיה עדות ליתר לחץ דם ריאתי
ג. ערך PaO_2 בבדיקת גזים עורקיים יהיה מעל 55mmHg
ד. בספירת דם נמצא המוגלובין 17 ג׳/ד״ל

28. בן 63, ברקע COPD. כשאובחנה מחלתו לפני 5 שנים הפסיק לעשן לאחר 40 שנות קופסא. כעת מאושפז לראשונה בשל התלקחות מחלתו הבסיסית ומטופל כמקובל. בתפקודי הריאות מהחודש האחרון FEV1 65% מהצפוי, FEV1/FVC 0.68. כעת, ללא חמצת בבדיקת גזים בדם. מה צפוי שימצא בנוסף?

א. ערך $PaCO_2$ בבדיקת גזים עורקיים יהיה מעל 45mmHg
ב. באקו לב תהיה עדות ליתר לחץ דם ריאתי
ג. ערך PaO_2 בבדיקת גזים עורקיים יהיה מעל 55mmHg
ד. בספירת דם נמצא המוגלובין 17 ג'/ד"ל

79. בן 65, מאושפז בשל התלקחות COPD. איזה מהטיפולים הבאים יוביל בסבירות גבוהה להארכת חייו?

א. שימוש ב Non-invasive ventilation אם PaCO2>45mmHg
ב. מתן מאקרוליד לסירוגין במהלך האשפוז ולאחר השחרור
ג. טיפול בסטרואידים סיסטמיים ל 5-10 ימים
ד. טיפול בסטרואידים בשאיפה בזמן ההתקף החד

79. בן 65, מאושפז בשל התלקחות COPD. איזה מהטיפולים הבאים יוביל בסבירות גבוהה להארכת חייו?

א. שימוש ב Non-invasive ventilation אם PaCO2>45mmHg
ב. מתן מאקרוליד לסירוגין במהלך האשפוז ולאחר השחרור
ג. טיפול בסטרואידים סיסטמיים ל 5-10 ימים
ד. טיפול בסטרואידים בשאיפה בזמן ההתקף החד

11. בת 68, עם COPD ותסמינים משמעותיים, והיא משתמשת לסירוגין בחמצן, לפי הצורך, מאושפזת בשל התלקחות ה- COPD, וריווי החמצן 85% באוויר החדר. מה מומלץ לגבי טיפול בחמצן בחולה זו?

א. יש לתת חמצן כדי שהסטורציה תישמר מעל 90%
ב. יש לתת חמצן במינון עד 2 ליטר לדקה
ג. אין מקום לטיפול בחמצן בחולה זו
ד. יש לטפל בחמצן רק בשעות הלילה

11. בת 68, עם COPD ותסמינים משמעותיים, והיא משתמשת לסירוגין בחמצן, לפי הצורך, מאושפזת בשל התלקחות ה- COPD, וריווי החמצן 85% באוויר החדר. מה מומלץ לגבי טיפול בחמצן בחולה זו?

א. יש לתת חמצן כדי שהסטורציה תישמר מעל 90%
ב. יש לתת חמצן במינון עד 2 ליטר לדקה
ג. אין מקום לטיפול בחמצן בחולה זו
ד. יש לטפל בחמצן רק בשעות הלילה

25. בן 66, עם COPD, מטופל מזה כשנה וחצי במשאף משולב של LABA+LAMA. לפני כ- 4 חודשים, בעקבות התלקחות, טופל ב- Prednisone ולא אושפז. כעת, אושפז עם התלקחות COPD קשה. ה- FEV1 53% מהצפוי ובספירת הדם 11,000 לויקוציטים בממ״ק עם 250 אאוזינופילים. מה יומלץ כטיפול המשכי בשחרורו?

א. טיפול קבוע ב- Prednisone
ב. שינוי המשאף למשלב של ICS+LABA
ג. שינוי המשאף למשלב של ICS+LABA+LAMA
ד. הוספת טיפול בחמצן במשך מרבית שעות היממה

25. בן 66, עם COPD, מטופל מזה כשנה וחצי במשאף משולב של LABA+LAMA. לפני כ- 4 חודשים, בעקבות התלקחות, טופל ב- Prednisone ולא אושפז. כעת, אושפז עם התלקחות COPD קשה. ה- FEV1 53% מהצפוי ובספירת הדם 11,000 לויקוציטים בממ״ק עם 250 אאוזינופילים. מה יומלץ כטיפול המשכי בשחרורו?

א. טיפול קבוע ב- Prednisone
ב. שינוי המשאף למשלב של ICS+LABA
ג. שינוי המשאף למשלב של ICS+LABA+LAMA
ד. הוספת טיפול בחמצן במשך מרבית שעות היממה

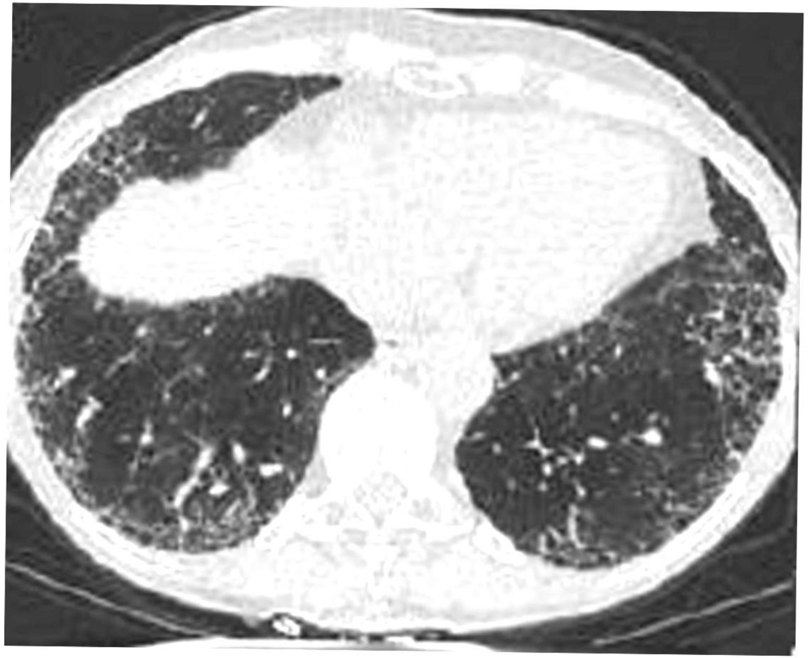
14. למי צריך לתת את התרופה Fluticasone + Vilanterol?

א. לחולים עם Asthma אך לא לחולים עם COPD
ב. לחולים עם COPD אך לא לחולים עם Asthma
ג. לחולים עם COPD וגם לחולים עם Asthma
ד. לחולים עם Emphysema אך לא לחולים עם Asthma

14. למי צריך לתת את התרופה Fluticasone + Vilanterol?

א. לחולים עם Asthma אך לא לחולים עם COPD
ב. לחולים עם COPD אך לא לחולים עם Asthma
ג. לחולים עם COPD וגם לחולים עם Asthma
ד. לחולים עם Emphysema אך לא לחולים עם Asthma

27. בן 66, עם רקע של עישון משמעותי בעברו, ללא מחלת ריאות ידועה, מתלונן מזה כחצי שנה על קוצר נשימה במאמצים קלים ושיעול מתגבר. בהאזנה: חרחורים יבשים בבסיסי הריאות. בדיקת ה- CT (**בתמונה 5**) מתאימה ל- Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF). מה הצעד הבא בניהול החולה?



א. טיפול בתרופה אנטי-פיברוטית (Nintedanib)

ב. טיפול בתרופה אנטי-אינפלמטורית (Prednisone)

ג. ברונכוסקופיה עם Trans Bronchial Biopsy

ד. ביופסיית ריאה (Open Lung Biopsy)

27. בן 66, עם רקע של עישון משמעותי בעברו, ללא מחלת ריאות ידועה, מתלונן מזה כחצי שנה על קוצר נשימה במאמצים קלים ושיעול מתגבר. בהאזנה: חרחורים יבשים בבסיסי הריאות. בדיקת ה- CT (**בתמונה 5**) מתאימה ל- Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF). מה הצעד הבא בניהול החולה?

א. טיפול בתרופה אנטי-פיברוטית (Nintedanib)
ב. טיפול בתרופה אנטי-אינפלמטורית (Prednisone)
ג. ברונכוסקופיה עם Trans Bronchial Biopsy
ד. ביופסיית ריאה (Open Lung Biopsy)

128.בן 74, ידוע כסובל מ- COPD בדרגת GOLD III. לפני כשנה היה בחדר מיון בשל התלקחות של מחלתו. מזה יומיים מדווח על החמרה בקוצר הנשימה והתגברות של שיעול וליחה לבנה. ברושם של התלקחות מתאשפז. מה הטיפול בחולה זה?

א. פרדניזון (40 מ״ג ליום למשך 5-14 ימים) ואנטיביוטיקה

ב. פרדניזון (40 מ״ג ליום וירידה במשך 3-6 שבועות) ואנטיביוטיקה

ג. פרדניזון, (40 מ״ג ליום במשך שבוע) ללא אנטיביוטיקה

ד. חמצן בריכוז שישמור על סטורציה של 95% לפחות

128.בן 74, ידוע כסובל מ- COPD בדרגת GOLD III. לפני כשנה היה בחדר מיון בשל התלקחות של מחלתו. מזה יומיים מדווח על החמרה בקוצר הנשימה והתגברות של שיעול וליחה לבנה. ברושם של התלקחות מתאשפז. מה הטיפול בחולה זה?

א. פרדניזון (40 מ״ג ליום למשך 5-14 ימים) ואנטיביוטיקה
ב. פרדניזון (40 מ״ג ליום וירידה במשך 3-6 שבועות) ואנטיביוטיקה
ג. פרדניזון, (40 מ״ג ליום במשך שבוע) ללא אנטיביוטיקה
ד. חמצן בריכוז שישמור על סטורציה של 95% לפחות

67. מה מראות תוצאות בדיקת תפקודי הנשימה **בתמונה 7**, שנעשתה בבן 74 לבירור קוצר נשימה?

א. חסימה קשה ללא תגובה למרחיבי סמפונות
ב. נפח הריאה הכולל (TLC) והנפח השאריתי (RV) תקינים
ג. הדיפוזיה (DLCO) ירודה במידה בינונית
ד. אין חסימה אבל יש רמזים לרסטריקצ'

Pulmonary Function Test Report - Pletysmograph

Date		Pred	Act1 20/05/21	%Act1/Pred	Post 20/05/21	%Post/Pred	%(Post/Act1)
VC	[L]	3.59	2.56	71.2			
IC	[L]	2.58	1.07	41.6			
ERV	[L]	1.01	1.48	146.8			
RV	[L]	2.30	3.45	149.8			
TLC	[L]	6.02	6.01	99.7			
RV % TLC	[%]	38.53	57.46	~~149~~.1			
FRCpleth	[L]	3.31	4.94	148.9			
FRC-He	[L]	3.31					
SG tot	[1/(kPa*s)]	0.85	0.18	20.6			
FVC	[L]	3.47	2.54	73.3	2.51	72.3	98.5
FEV 1	[L]	2.74	0.87	31.8	0.94	34.3	107.8
FEV 1 % FVC	[%]		34.16		37.37		109.4
MMEF 75/25	[L/s]	3.17	0.29	9.2	0.30	9.5	104.2
PEF	[L/s]	7.51	2.96	39.3	2.58	34.4	87.3
MEF 50	[L/s]	3.91	0.31	8.0	0.33	8.5	106.1
MEF 25	[L/s]	1.30	0.13	10.3	0.16	12.3	118.9
PIF	[L/s]		3.58		3.38		94.3
MVV	[L/min]	106.3					
FEF50 % FIF50	[%]		«	«	10.95		«
DLCO SB	[ml/min/mmHg]	23.98	20.00	83.4			
DLCOc SB	[ml/min/mmHg]	23.98	21.70	90.5			
DLCO/VA	[ml/min/mmHg/L]	3.98	4.88	122.7			
DLCOc/VA	[ml/min/mmHg/L]	3.98	5.30	133.1			
VA	[L]	5.87	4.10	69.7			
VIN	[L]	3.59	2.25	62.6			
Hb	[g/100ml]		12.10				

67. מה מראות תוצאות בדיקת תפקודי הנשימה **בתמונה 7**, שנעשתה בבן 74 לבירור קוצר נשימה?

א. חסימה קשה ללא תגובה למרחיבי סמפונות
ב. נפח הריאה הכולל (TLC) והנפח השאריתי (RV) תקינים
ג. הדיפוזיה (DLCO) ירודה במידה בינונית
ד. אין חסימה אבל יש רמזים לרסטריקציה

Pulmonary Functi

Date		Pred	Act1 20/05/21	%Act1/Pred	Post 20/05/21	%Post/Pred	%(Post/Act1)
VC	[L]	3.59	2.56	71.2			
IC	[L]	2.58	1.07	41.6			
ERV	[L]	1.01	1.48	146.8			
RV	[L]	2.30	3.45	149.8			
TLC	[L]	6.02	6.01	99.7			
RV % TLC	[%]	38.53	57.46	149.1			
FRCpleth	[L]	3.31	4.94	148.9			
FRC-He	[L]	3.31					
SG tot	[1/(kPa*s)]	0.85	0.18	20.6			
FVC	[L]	3.47	2.54	73.3	2.51	72.3	98.5
FEV 1	[L]	2.74	0.87	31.8	0.94	34.3	107.8
FEV 1 % FVC	[%]		34.16		37.37		109.4
MMEF 75/25	[L/s]	3.17	0.29	9.2	0.30	9.5	104.2
PEF	[L/s]	7.51	2.96	39.3	2.58	34.4	87.3
MEF 50	[L/s]	3.91	0.31	8.0	0.33	8.5	106.1
MEF 25	[L/s]	1.30	0.13	10.3	0.16	12.3	118.9
PIF	[L/s]		3.58		3.38		94.3
MVV	[L/min]	106.3					
FEF50 % FIF50	[%]		«	«	10.95		«
DLCO SB	[ml/min/mmHg]	23.98	20.00	83.4			
DLCOc SB	[ml/min/mmHg]	23.98	21.70	90.5			
DLCO/VA	[ml/min/mmHg/L]	3.98	4.88	122.7			
DLCOc/VA	[ml/min/mmHg/L]	3.98	5.30	133.1			
VA	[L]	5.87	4.10	69.7			
VIN	[L]	3.59	2.25	62.6			

78. בת 72 עם COPD. מתלוננת על קשיי נשימה. בבדיקה: רזה, ריווי חמצן באוויר חדר 93% (לדבריה לא יורד מתחת ל- 92% בבית), בהאזנה אקספיריום ארוך. היא מטופלת במשאף Tiotropium-Oldaterol וב- Fluticasone. תפקודי הנשימה האחרונים מראים FEV1=48%, FVC=78% FEV1/FVC=0.53. מה מהבאים יכול לעזור בשיפור איכות החיים והורדת האשפוזים?

א. הפנייה לשיקום ריאות
ב. הוספת Prednisone 5 מ״ג ליממה
ג. שימוש בחמצן 16 שעות ביממה
ד. הוספת Montelukast 10 מ״ג פעם ביום

78. בת 72 עם COPD. מתלוננת על קשיי נשימה. בבדיקה: רזה, ריווי חמצן באוויר חדר 93% (לדבריה לא יורד מתחת ל- 92% בבית), בהאזנה אקספיריום ארוך. היא מטופלת במשאף Tiotropium-Oldaterol וב- Fluticasone. תפקודי הנשימה האחרונים מראים FEV1/FVC=0.53 FEV1=48%, FVC=78%. מה מהבאים יכול לעזור בשיפור איכות החיים והורדת האשפוזים?

א. הפנייה לשיקום ריאות
ב. הוספת Prednisone 5 מ"ג ליממה
ג. שימוש בחמצן 16 שעות ביממה
ד. הוספת Montelukast 10 מ"ג פעם ביום

144. מה **<u>נכון</u>** לגבי טיפול ב- Azithromycin בחולים עם COPD?

א. יעיל רק בחולים עם התלקחויות המיוחסות לדלקת ריאות חיידקית
ב. טיפול כרוני הוכח כמאריך חיים
ג. טיפול קבוע מאריך את משך הזמן עד ההתלקחות הראשונה
ד. נחשב היום לקו ראשון אחרי LAMA בחולים סימפטומטים

144. מה **<u>נכון</u>** לגבי טיפול ב- Azithromycin בחולים עם COPD?

א. יעיל רק בחולים עם התלקחויות המיוחסות לדלקת ריאות חיידקית
ב. טיפול כרוני הוכח כמאריך חיים
ג. טיפול קבוע מאריך את משך הזמן עד ההתלקחות הראשונה
ד. נחשב היום לקו ראשון אחרי LAMA בחולים סימפטומטים

86. בן 79 עם רקע של עישון עד לאחרונה (50 שנות קופסא) ואשפוז מדי שנה עם החמרה בקוצר הנשימה הכרוני והחמרת שיעול. כעת מגיע למרפאה לביקורת לאחר אשפוז ומביא תוצאות ספירומטריה, **תמונה 17**. מה ניתן לומר לו על סמך התוצאות?

א. למטופל יש COPD ורצוי לטפל במרחיבי סמפונות ארוכי טווח LAMA ,LABA

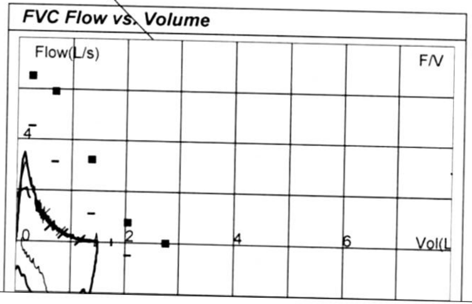
ב. למטופל יש COPD עם העדר תגובה ולכן **<u>אין</u>** מקום לטיפול ב- LABA או LAMA

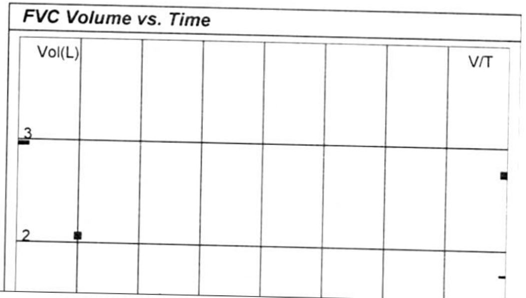
ג. למטופל יש אסטמה ויש לטפל בסטרואידים בשאיפה

ד. בהעדר נפחי ריאה לא ניתן לקבוע האם יש הפרעה חסימתית או רסטריקטיבית

Results

Result	Pred	Pre	%Prd	Post	%Prd	%Chg
FVC (L)	2.75	¤1.46	53%	¤1.48	54%	1%
FEV1 (L)	2.07	¤0.91	44%	¤0.89	43%	-2%
FEV1/FVC	0.73	0.62	85%	¤0.60	82%	-4%
FEF25-75% (L/s)	2.46	¤0.42	17%	¤0.37	15%	-12%
PEFR (L/s)	6.55	¤3.06	47%	¤2.93	45%	-4%
FEF50% (L/s)	3.26	¤0.54	17%	¤0.57	18%	6%
FEF75% (L/s)	0.78	0.17	22%	0.10	13%	-41%
PIFR (L/s)	---	3.09	---	3.14	---	2%
MVV (L/m)	87.63	---	---	---	---	---





86. בן 79 עם רקע של עישון עד לאחרונה (50 שנות קופסא) ואשפוז מדי שנה עם החמרה בקוצר הנשימה הכרוני והחמרת שיעול. כעת מגיע למרפאה לביקורת לאחר אשפוז ומביא תוצאות ספירומטריה, **תמונה 17**. מה ניתן לומר לו על סמך התוצאות?

א. למטופל יש COPD ורצוי לטפל במרחיבי סמפונות ארוכי טווח LABA, LAMA
ב. למטופל יש COPD עם העדר תגובה ולכן <u>אין</u> מקום לטיפול ב- LABA או LAMA
ג. למטופל יש אסטמה ויש לטפל בסטרואידים בשאיפה
ד. בהעדר נפחי ריאה לא ניתן לקבוע האם יש הפרעה חסימתית או רסטריקטיבית

98. בת 72 הסובלת מ- COPD קשה, מתאשפזת בפעם השלישית השנה עם החמרה במצבה. למרות הטיפול במיון מציינת שמצבה מחמיר ושהיא מתעייפת. בבדיקתה: ישנונית, לחץ דם 150/90 ממ"כ, דופק 95 לדקה, סטורציה 95% עם משקפי חמצן, 38 נשימות לדקה תוך שימוש בשרירי עזר. האזנה לריאות קשה בגלל חוסר שיתוף פעולה. גזים בדם עורקי: pH 7.25, pCO_2 70, pO_2 75, HCO_3 28. מה התמיכה הנשימתית המועדפת במקרה זה?

א. הנשמה לא פולשנית
ב. High flow O_2 therapy
ג. הנשמה פולשנית
ד. חמצן ואינהלציות

98. בת 72 הסובלת מ- COPD קשה, מתאשפזת בפעם השלישית השנה עם החמרה במצבה. למרות הטיפול במיון מציינת שמצבה מחמיר ושהיא מתעייפת. בבדיקתה: ישנונית, לחץ דם 150/90 ממ"כ, דופק 95 לדקה, סטורציה 95% עם משקפי חמצן, 38 נשימות לדקה תוך שימוש בשרירי עזר. האזנה לריאות קשה בגלל חוסר שיתוף פעולה. גזים בדם עורקי: pH 7.25, pCO_2 70, pO_2 75, HCO_3 28. מה התמיכה הנשימתית המועדפת במקרה זה?

א. הנשמה לא פולשנית
ב. High flow O_2 therapy
ג. הנשמה פולשנית
ד. חמצן ואינהלציות

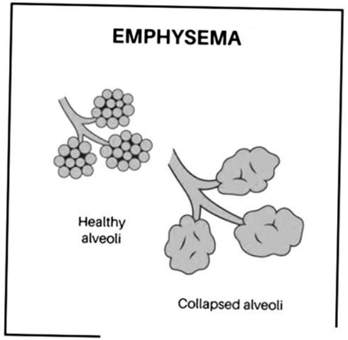
COPD

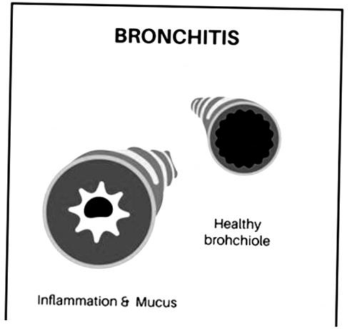
COPD includes **emphysema** (characterized by destruction of the lung alveoli with air space enlargement) and **chronic bronchitis** (chronic cough and phlegm) and/or **small airway disease**, a condition in which small bronchioles are narrowed and reduced in number.

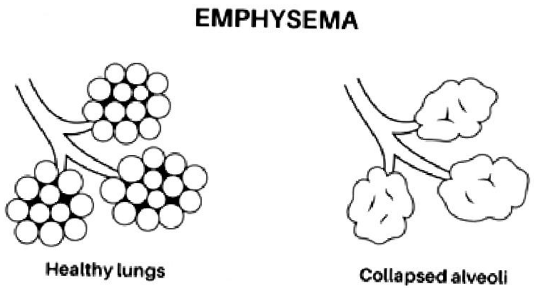
Cigarette smoking results in mucus gland enlargement and goblet cell hyperplasia, leading to cough and mucus production that define chronic bronchitis. Bronchi also undergo **squamous metaplasia**, **predisposing to carcinogenesis and disrupting mucociliary clearance. (normal is columnar epithelium).**

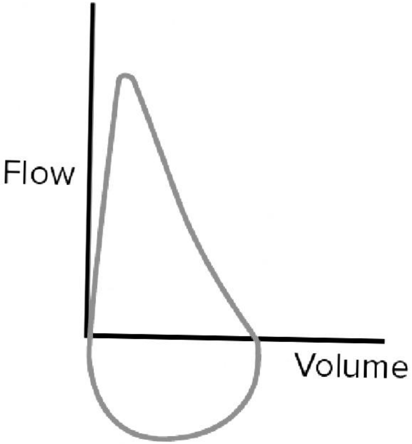
Emphysema is characterized by destruction of gas-exchanging air spaces (bronchioles, alveolar ducts, and alveoli).A lveolar walls become perforated and later obliterated with coalescence of the delicate alveolar structure into large emphysematous air spaces.

Emphysema is classified into distinct pathologic types, which include **centrilobular**, **panlobular**, and **paraseptal**. Centrilobular emphysema, the type most frequently associated with cigarette smoking, it is usually most prominent in the upper lobes and superior segments of lower lobes.
Panlobular emphysema refers to abnormally large air spaces evenly distributed within and across acinar units. Panlobular emphysema is commonly observed in patients with **α1-antitrypsin (α1AT) deficiency**, which has a predilection for the **lower lobes.** Paraseptal emphysema is distributed along the pleural margins with relative sparing of the lung core or central regions.

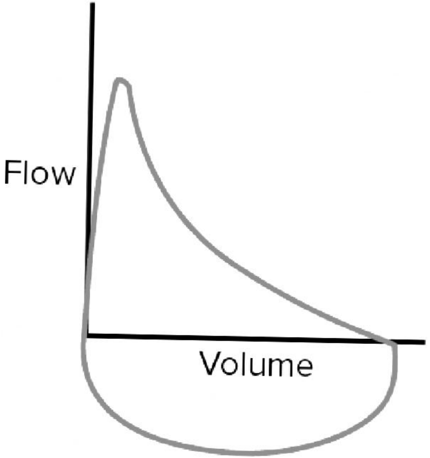




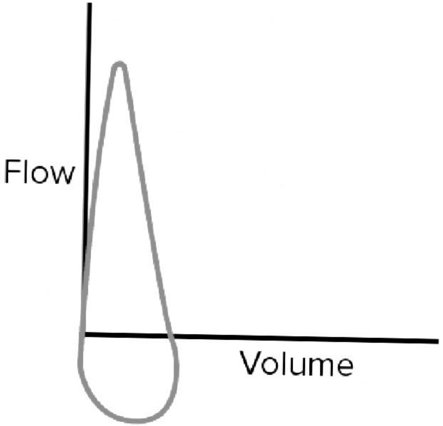




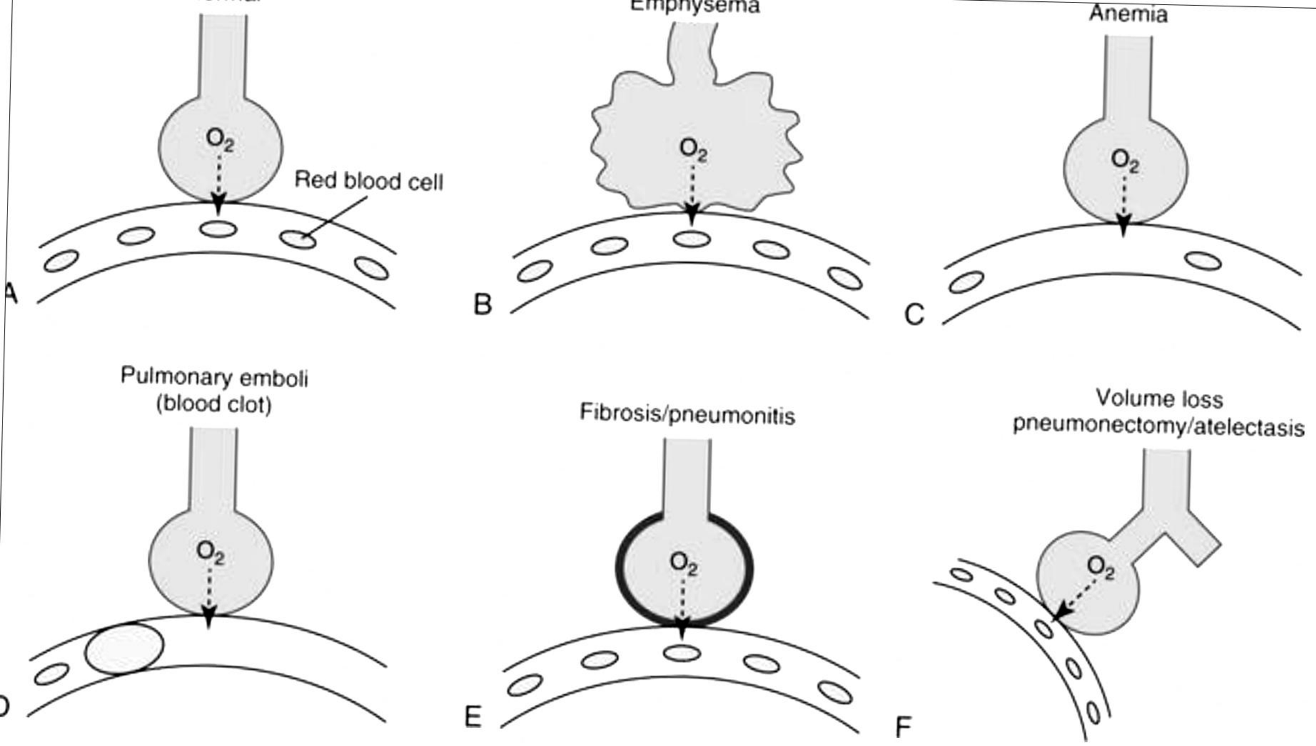
Normal



Obstructive



Restrictive



Decreased DLCO   emphysema, ILD, anemia, PE, CHF, infections, pulmonary fibrosis.
High DLCO   polycythemia, pulmonary hemorrhage.

Persistent irreversible reduction in forced expiratory flow rates is the classic definition of COPD. **Hyperinflation** with increases in the residual volume and the residual volume/total lung capacity ratio, nonuniform distribution of ventilation, and ventilation-perfusion mismatching also occur.

Patients with fixed airflow obstruction have a chronically reduced ratio of FEV1/FVC that does not normalize following bronchodilator treatment.

In COPD, there is often "**air trapping**" **(increased residual volume and increased ratio of residual volume to total lung capacity)** and progressive **hyperinflation (increased total lung capacity)**.

Hyperinflation can push the diaphragm into a flattened position leading to **increased abdominal pressure** during inspiration.

A tendency for increased reversible bronchoconstriction in response to a variety of exogenous stimuli, including **methacholine and histamine,** is one of the defining features of asthma. However, many patients with COPD also share this feature of airway hyperresponsiveness.

Prolonged expiratory phase , **expiratory wheezing**, signs of hyperinflation (barrel chest and enlarged lung volumes with poor diaphragmatic excursion). Patients with severe airflow obstruction may also exhibit use of **accessory muscles of respiration**, sitting in the characteristic "tripod" position to facilitate the actions of the sternocleidomastoid, scalene, and intercostal muscles. Patients may develop cyanosis, visible in the lips and nail beds.

Signs of overt right heart failure, termed cor pulmonale, are relatively infrequent since the advent of supplemental oxygen therapy, but pulmonary hypertension must be considered in patients with persistent activity limitations or lower extremity edema.

Clubbing of the digits is not a sign of COPD, and its presence should alert the clinician to initiate an investigation for causes of clubbing. In COPD patients, the development of lung cancer is the most likely explanation for newly developed clubbing. (Clubbing in COPD = do CT scan to rule out cancer).

Alpha-1 antitrypsin (AAT) deficiency

Severe α1AT deficiency is a **proven genetic risk factor for COPD. It also leads to cirrhosis and HCC.**

Although **only ~1% of COPD patients are found to have severe α1AT deficiency** as a contributing cause of COPD, these patients demonstrate that genetic factors can have a profound influence on the susceptibility for developing COPD. **PiZ individuals often develop early-onset COPD.**

The clinical laboratory test used most frequently to test for α 1AT deficiency is measurement of the immunologic l**evel of A1AT in serum** . Specific treatment in the form of **α1AT augmentation therapy** is available for severe α 1AT deficiency as a **weekly IV infusion**

Specific treatment in the form of IV α1AT augmentation therapy is available for individuals with severeα1AT deficiency. A randomized study suggested a reduction in emphysema progression in patients receiving α1AT augmentation therapy. Eligibility for α1AT augmentation therapy requires a serum α1AT level <11 μM (~55 mg/dL). **Typically, PiZ individuals will qualify.**

Because only a fraction of individuals with severe α1AT deficiency will develop COPD, α1AT augmentation therapy is not recommended for severely α1ATdeficient persons with normal pulmonary function and a normal chest CT scan.

Alpha-1 antitrypsin (AAT) deficiency

Table 1
Phenotype, genotype, and disease risk in alpha-1 antitrypsin deficiency

Inherited Alleles	Phenotype	Serum Protein Levels[a]	Risk of Liver Disease
MM	M	Normal (100%)	None
ZZ	Z	Very low (<15%)	High
MZ	MZ	Intermediate (60%)	Possibly increased
SZ	SZ	Low (35%)	Possibly increased
MS	MS	Intermediate (80%)	None

The common M allele is associated with normal α1AT levels.
The S allele, associated with slightly reduced α1AT levels,
and the Z allele is associated with markedly reduced α1AT levels.

Rare individuals inherit **null alleles, which lead to the absence of any α1AT production**. Individuals with two Z alleles or one Z and one null allele are referred to as **PiZ**, **which is the most common form of severe α1AT deficiency.**

The degree of airflow obstruction is an important prognostic factor in COPD. For spirometric severity grading, the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) has consistently used thresholds of FEV 1 as a percentage of predicted value based on
population reference equations.

Smokers with COPD are at high risk for development of lung cancer; annual low-dose chest CT scans for lung cancer screening have been demonstrated to reduce mortality in selected current and former smokers.

The partial pressure of oxygen in arterial blood Pao_2 usually remains near normal until the FEV_1 is decreased to below 50% of predicted, and even much lower FEV_1 values can be associated with a normal Pao_2, at least at rest. **An elevation of arterial level of carbon dioxide ($Paco_2$) is not expected until the FEV_1 is <25% of predicted and even then may not occur.** **Pulmonary arterial hypertension severe enough to cause cor pulmonale and right ventricular failure due to COPD typically occurs in individuals who have marked decreases in FEV_1 (<25% of predicted) and chronic hypoxemia (Pao_2 <55 mmHg);** however, some patients develop significant pulmonary arterial hypertension likely due to vascular destruction, independent of COPD severity.

TABLE 303-1 Comparison of GOLD and ATS/ERS Criteria for Severity of Airflow Obstruction

GOLD		ERS/ATS	
SEVERITY	SPIROMETRY	SEVERITY	SPIROMETRY
Mild	FEV_1/FVC <0.7 and FEV_1 ≥80% predicted	[a]	FEV_1/FVC <LLN and $zFEV_1$ > −1.645
Moderate	FEV_1/FVC <0.7 and FEV_1 ≥50% but <80% predicted	Mild	FEV_1/FVC <LLN and $zFEV_1$ between −1.65 and −2.5
Severe	FEV_1/FVC <0.7 and FEV_1 ≥30% but <50% predicted	Moderate	FEV_1/FVC <LLN and $zFEV_1$ between −2.51 and −4
Very severe	FEV_1/FVC <0.7 and FEV_1 <30% predicted	Severe	FEV_1/FVC <LLN and $zFEV_1$ < −4.1

[a]The ERS/ATS document does not provide a term for this category. Some authors have called it "borderline" or "minimal."

Abbreviations: ATS, American Thoracic Society; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; ERS, European Respiratory Society; FEV_1, forced expiratory volume in 1 s; FVC, forced vital capacity; GOLD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; LLN, lower limit of normal; $zFEV_1$, z-score of FEV_1.

TABLE 292-1 GOLD Criteria for Severity of Airflow Obstruction in COPD

GOLD STAGE	SEVERITY	SPIROMETRY
I	Mild	FEV_1/FVC <0.7 and FEV_1 ≥80% predicted
II	Moderate	FEV_1/FVC <0.7 and FEV_1 ≥50% but <80% predicted
III	Severe	FEV_1/FVC <0.7 and FEV_1 ≥30% but <50% predicted
IV	Very severe	FEV_1/FVC <0.7 and FEV_1 <30% predicted

Treatment

The two goals of COPD therapy are to provide **symptomatic relief** (reduce respiratory symptoms, improve exercise tolerance, and improve health status) and **reduce future risk** (prevent disease progression, prevent and treat exacerbations, and reduce mortality).

100% reduce mortality : Smoking cessation + oxygen therapy in chronically hypoxemic patients + and lung volume reduction surgery (LVRS) in selected patients with emphysema improve survival of patients with COPD.

Other measures also reduce mortality but less significantly:
1. pulmonary rehabilitation after a COPD hospitalization.
2. noninvasive positive-pressure ventilation in severe hypercapnia,
3.lung transplantation.
4.Triple inhaled therapy (long-acting beta-agonist bronchodilator, long-acting muscarinic antagonist bronchodilator, and inhaled corticosteroid) reduces mortality in selected patients with COPD.

Smoking Cessation : All smokers with COPD should quit smoking. Nicotine replacement therapy available as gum, transdermal patch, lozenge, inhaler, and nasal spray; **bupropion (ולבוטרין(Wellbutrin) / זייבן(Zyban)**; and **varenicline (צ'מפיקס- Champix)**, a nicotinic acid receptor agonist/antagonist.

Bronchodilators: inhaled bronchodilators are the primary treatment for almost all patients with COPD and are used for symptomatic benefit **and to reduce exacerbation risk.**

Muscarinic Antagonists: Short-acting **ipratropium (אירובנט)** improves symptoms with acute improvement in FEV1. Long-acting muscarinic antagonists (LAMA; including aclidinium, glycopyrrolate, **glycopyrronium (Trixeo)**, revefenacin, **tiotropium (ספיריבהSpiriva)**, and **umeclidinium(אינקרוז אליפטהIncruse Ellipta**)) improve symptoms and reduce exacerbations. Side effects are minor; dry mouth is the most frequent.

Beta Agonists: Short-acting beta agonists ease symptoms with acute improvements in lung function. Long-acting beta agonists (LABAs) provide symptomatic benefit and **reduce exacerbations, though to a lesser extent than a LAMA.** Long-acting inhaled beta agonists are arformoterol, **formoterol (סימביקורטSymbicort)** , indacaterol, **olodaterol (Stiolto Respimat)**, **salmeterol (סרטייד דיסקוסSeretide Diskus)** , and v**ilanterol (רלבר אליפטהRelvar Ellipta , Trelegy Ellipta)**. The main side effects are **tremor and tachycardia.**

Combinations of Beta Agonist–Muscarinic Antagonist: Combination inhaled LABA and LAMA therapy has been demonstrated to provide improvement in lung function that is greater than either agent alone and reduces exacerbations. Dual bronchodilators are recommended as first-line treatments in patients with symptoms and/or increased exacerbation risk.

Inhaled Corticosteroids: The main role of inhaled corticosteroids (ICS) is to **reduce exacerbations**.

There is an emerging role for blood eosinophil count (EOS) as a biomarker to guide inhaled corticosteroid (ICS) therapy in COPD. Patients with an eosinophil count of <100 cells per microliter do not benefit, while benefit increases as eosinophil counts rise above 100; **ICS are recommended as part of the initial treatment regimen for eosinophil counts above 300.**

ICS are never used alone in COPD due to little symptomatic benefit but, rather, are combined with a LABA or used with a LABA and LAMA. Triple-therapy inhalers (LAMA-LABA-ICS) may be preferred over multiple inhalers. ICS use has been associated with increased rates of **oropharyngeal candidiasis** and **pneumonia** and, in some studies, an increased rate of loss of bone density and development of cataracts. **ICS can be added when patients with eosinophils counts above 100 continue to have exacerbations despite dual bronchodilator therapy.**

Oral Glucocorticoids: **The chronic use of oral glucocorticoids for treatment of COPD is not recommended** because of an unfavorable benefit/risk ratio. The chronic use of oral glucocorticoids is associated with significant side effects, including **osteoporosis**, weight gain, cataracts, **glucose intolerance**, and increased risk of infection. **A study demonstrated that patients tapered off chronic low-dose prednisone (~10 mg/d) did not experience any adverse effect on the frequency of exacerbations, health-related quality of life, or lung function.**

PDE4 Inhibitors The selective phosphodiesterase 4 (PDE4) inhibitor **roflumilast (דלירספDaliresp / רופלומהRofluma)** has been demonstrated to **reduce exacerbation frequency in patients** with severe COPD, chronic bronchitis, and a prior history of exacerbations; its effects on airflow obstruction and respiratory symptoms are modest, and side effects (including nausea, diarrhea, and weight loss) are common.

Antibiotics: There are strong data implicating bacterial infection as a precipitant of COPD exacerbations. A randomized clinical trial of **azithromycin**, chosen for both its anti-inflammatory and antimicrobial properties, administered daily to subjects with a history of exacerbation in the past 6 months, **demonstrated a reduced exacerbation frequency and longer time to first exacerbation. Azithromycin was most effective in older patients, former smokers, and milder COPD.** Side effects include hearing loss and development of macrolide-resistant organisms; **chronic azithromycin should be avoided in the setting of a prolonged QTc interval.**

Oxygen: Supplemental O2 has been demonstrated to unequivocally **decrease mortality** in hypoxemic patients with COPD. **For patients with resting hypoxemia (resting O_2 saturation ≤88% in any patient or ≤89% with signs of pulmonary arterial hypertension, right heart failure, or erythrocytosis), the use of O_2 has been demonstrated to have a significant impact on mortality.** Patients meeting these criteria should be on continuous oxygen supplementation because the mortality benefit is proportional to the number of hours per day oxygen is used.

A recent study failed to demonstrate mortality or symptomatic benefits to COPD patients with moderate hypoxemia at rest or with hypoxemia only with activity. Long-term nocturnal noninvasive mechanical ventilation may be beneficial in stable COPD patients with chronic hypercapnia; a sleep study is recommended prior to initiation to exclude concurrent obstructive sleep apnea.

Other Biologic Therapies: **Dupilumab (דופיקסנטDupixent)** is a monoclonal antibody targeting **IL-4 and IL-13**, delivered by subcutaneous injection. It is approved for use in allergic diseases including asthma, atopic dermatitis, chronic rhinosinusitis with nasal polyps, and eosinophilic esophagitis. **A recent study showed that dupilumab injections reduced the exacerbation rate in symptomatic COPD patients with high exacerbation risk and elevated blood eosinophils of at least 300 cells per microliter, when added to triple inhaled therapy.**

Non-Pharmacological Interventions:

Patients with COPD should receive the **influenza vaccine annually**. **Pneumococcal**, **COVID-19,** and r**espiratory syncytial virus (RSV) vaccines** are recommended; vaccination for **Bordetella pertussis is recommended for those not vaccinated in adolescence.**

Pulmonary Rehabilitation: Pulmonary rehabilitation is a comprehensive treatment program that incorporates exercise, education, and psychosocial and nutritional counseling. **In COPD, pulmonary rehabilitation has been demonstrated to improve health-related quality of life, dyspnea, and exercise capacity. It has also been shown to reduce rates of hospitalization over a 6- to 12-month period.**

Lung Volume Reduction: In carefully selected patients with emphysema, surgery to **remove the most emphysematous portions of lung improves exercise capacity, lung function, and survival.** The anatomic distribution of emphysema and post-rehabilitation exercise capacity are important prognostic characteristics. Patients with upper lobe–predominant emphysema and a low post-rehabilitation exercise capacity are most likely to benefit from LVRS.

Patients with an FEV_1 <20% of predicted and either diffusely distributed emphysema on CT scan or diffusing capacity of lung for carbon monoxide (DLCO) <20% of predicted have increased mortality after the procedure and thus are not candidates for LVRS.

Lung Transplantation: **COPD is currently the second leading indication for lung transplantation.** Currently, there is no cure for COPD except lung transplantation.

COPD exacerbations:

Exacerbations are episodic acute **worsening of respiratory symptoms**, including increased dyspnea, cough, and/or change in the amount and character of sputum, usually over a period of <14 days.

The strongest single predictor of exacerbations is a history of a previous exacerbation. The frequency of exacerbations increases as airflow obstruction worsens; **patients with severe airflow obstruction (FEV1 <50% predicted) on average have 1–3 episodes per year.** However, some individuals with severe airflow obstruction do not have frequent exacerbations. Other factors, such as **current smoking**, an elevated ratio of the diameter of the pulmonary artery to aorta on chest CT, and gastroesophageal reflux, are also associated with increased risk of COPD exacerbations.

Viral respiratory infections had been thought to be a less common cause of COPD exacerbations than bacterial infection, although polymerase chain reaction–based studies have shown that **viral infections may be a cause of >50% of exacerbations.** Studies suggest that acquiring a new strain of bacteria is associated with increased near-term risk of exacerbation. **Other inciting factors include air pollution, allergens, pulmonary embolism, and medication nonadherence. In a significant minority of instances, no specific precipitant can be identified.**

The single greatest risk factor for hospitalization with an exacerbation is a history of previous hospitalization.

Specific attention should be focused on tachycardia, tachypnea, use of accessory muscles, signs of perioral or peripheral cyanosis, the ability to speak in complete sentences, and the patient's mental status.

Patients with advanced COPD, a history of hypercarbia, or mental status changes (confusion, sleepiness) or those in significant distress should have an arterial blood gas measurement. The presence of hypercarbia, defined as a P_{CO2} >45 mmHg, has important implications for treatment. In contrast to its utility in the management of exacerbations of asthma, measurement of pulmonary function has not been demonstrated to be helpful in the diagnosis or management of exacerbations of COPD. **Pulmonary embolus (PE) should also be considered because the incidence of PE is increased in COPD exacerbations.**

The need for inpatient treatment of exacerbations is suggested by the presence of respiratory acidosis and hypercarbia, new or worsening hypoxemia, severe underlying COPD, significant comorbidities such as heart failure.

The Management of Acute Exacerbations in COPD:

Bronchodilators, Typically, patients are treated with inhaled beta agonists and muscarinic antagonists. These may be administered separately or together.

Antibiotics , Patients with COPD are frequently colonized with potential respiratory pathogens. **Bacteria frequently implicated in COPD exacerbations include Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, and Chlamydia pneumoniae; viral pathogens are also common etiologies of exacerbations.**

Glucocorticoids, In patients admitted to the hospital, the use of **systemic glucocorticoids reduces the length of stay, hastens recovery, and reduces the chance of subsequent exacerbation or relapse. Current recommendations suggest 40 mg of oral prednisone or its equivalent typically for a period of 5 days**. Hyperglycemia, particularly in patients with preexisting diagnosis of diabetes, is the most frequently reported acute complication of glucocorticoid treatment.

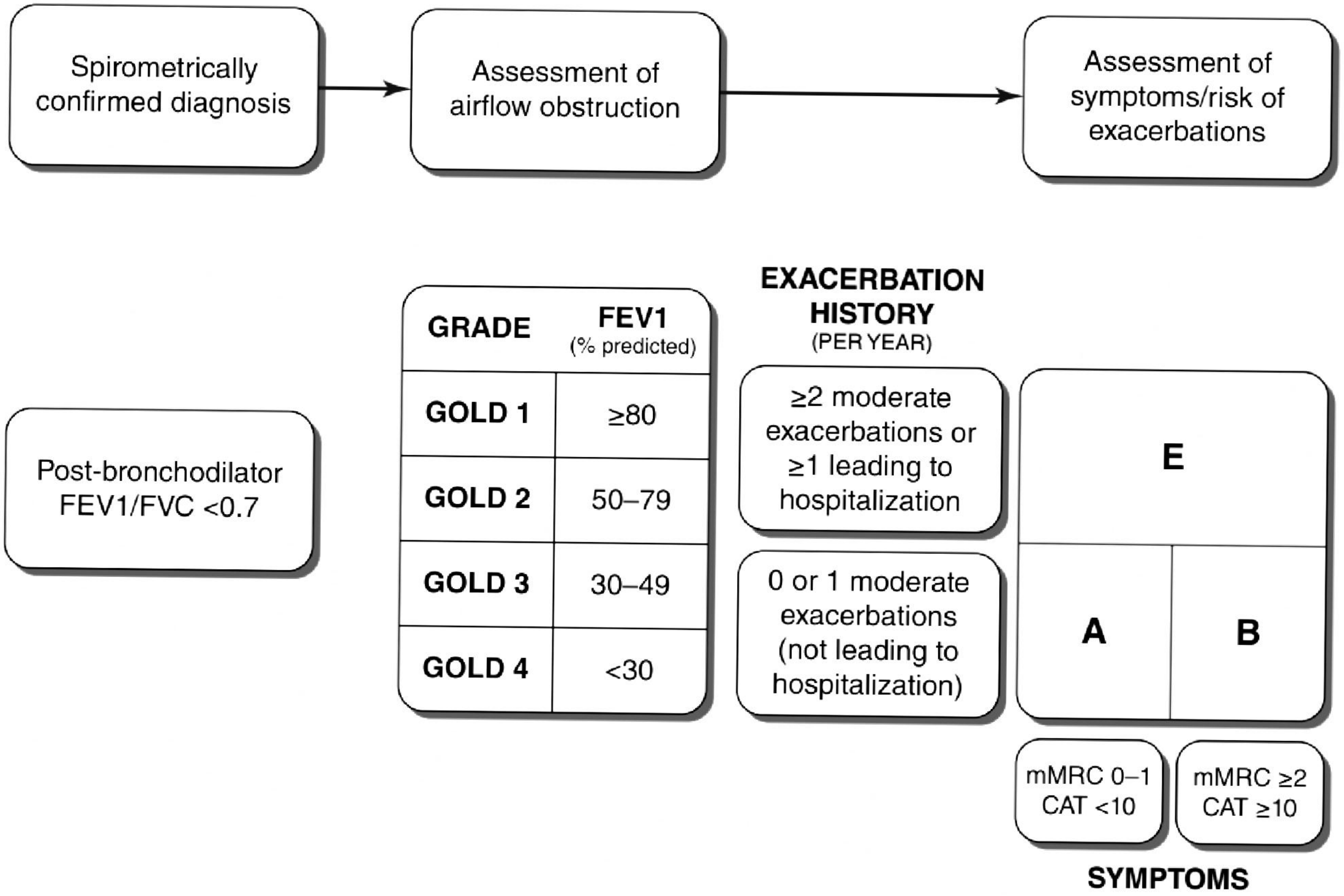
Oxygen Supplemental O2 should be supplied with a target oxygen saturation of 88–92%.

Mechanical Ventilatory Support The initiation of noninvasive positive-pressure ventilation (NIPPV) **in patients with acute respiratory acidosis, defined as Paco2 >45 mmHg and pH ≤7.35, results in a significant reduction in mortality rate, need for intubation, complications of therapy, and hospital length of stay.** Contraindications to NIPPV include cardiovascular instability, impaired mental status, inability to cooperate, copious secretions or the inability to clear secretions, or craniofacial abnormalities or trauma precluding effective fitting of the mask.

Invasive mechanical ventilation via an endotracheal tube is indicated for patients with severe respiratory distress, hypoxemia, severe hypercarbia and/or acidosis **despite noninvasive ventilation**, markedly impaired mental status, respiratory arrest, hemodynamic instability, or other complications.

The mortality rate of patients requiring mechanical ventilatory support for a COPD exacerbation is 17–49% for that particular hospitalization.Following a hospitalization for COPD, ~20% of patients are rehospitalized in the next 30 days and 45% in the next year. Mortality is ~20% in the year following hospital discharge.

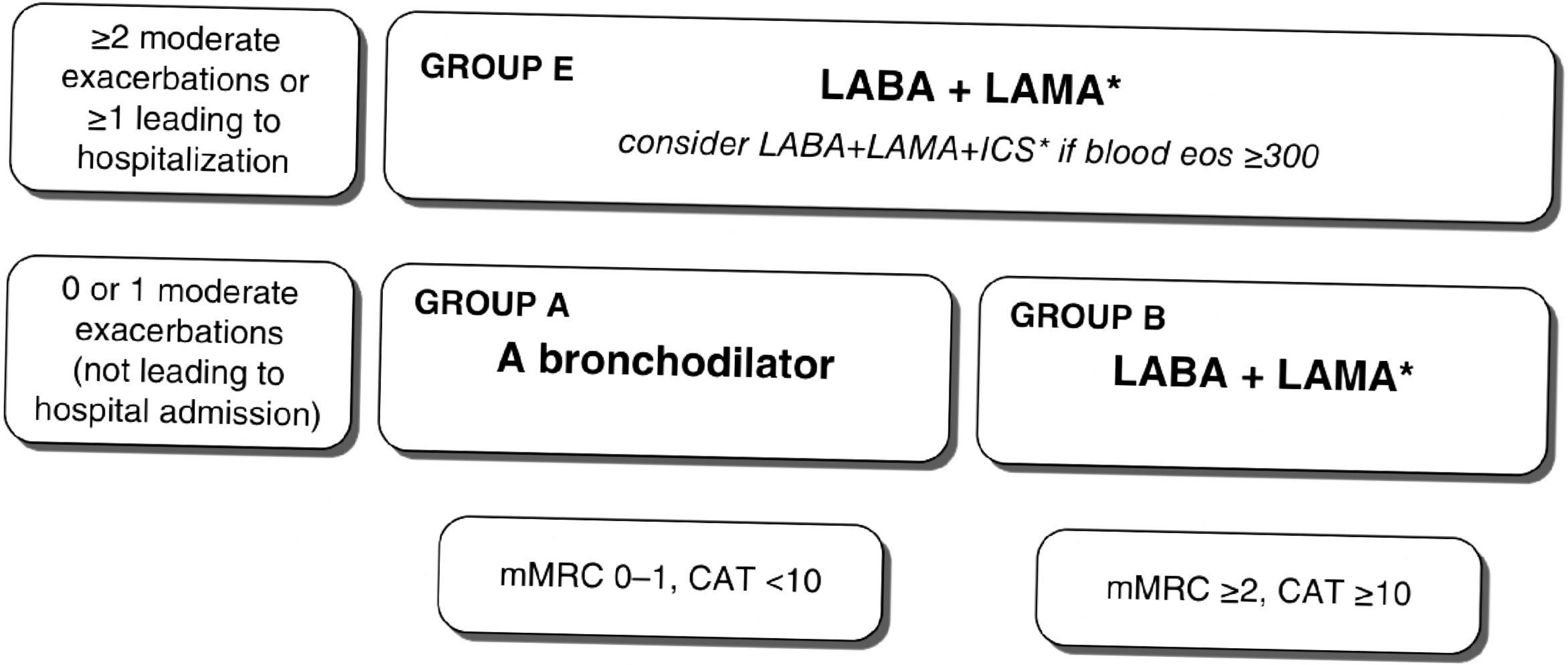
GOLD ABE Assessment Tool



Modified Medical Research Council Dyspnea Scale [mMRC]

Grade	Symptom severity
0	Dyspnea only with strenuous exercise
1	Dyspnea when hurrying on level ground or walking up a slight hill
2	Walks slower than people of the same age because of dyspnea, or has to stop for breath when walking at own pace on level ground
3	Stops for breath after walking 100 yards (91 m) or after a few minutes on level ground
4	Too dyspneic to leave house or breathless when dressing

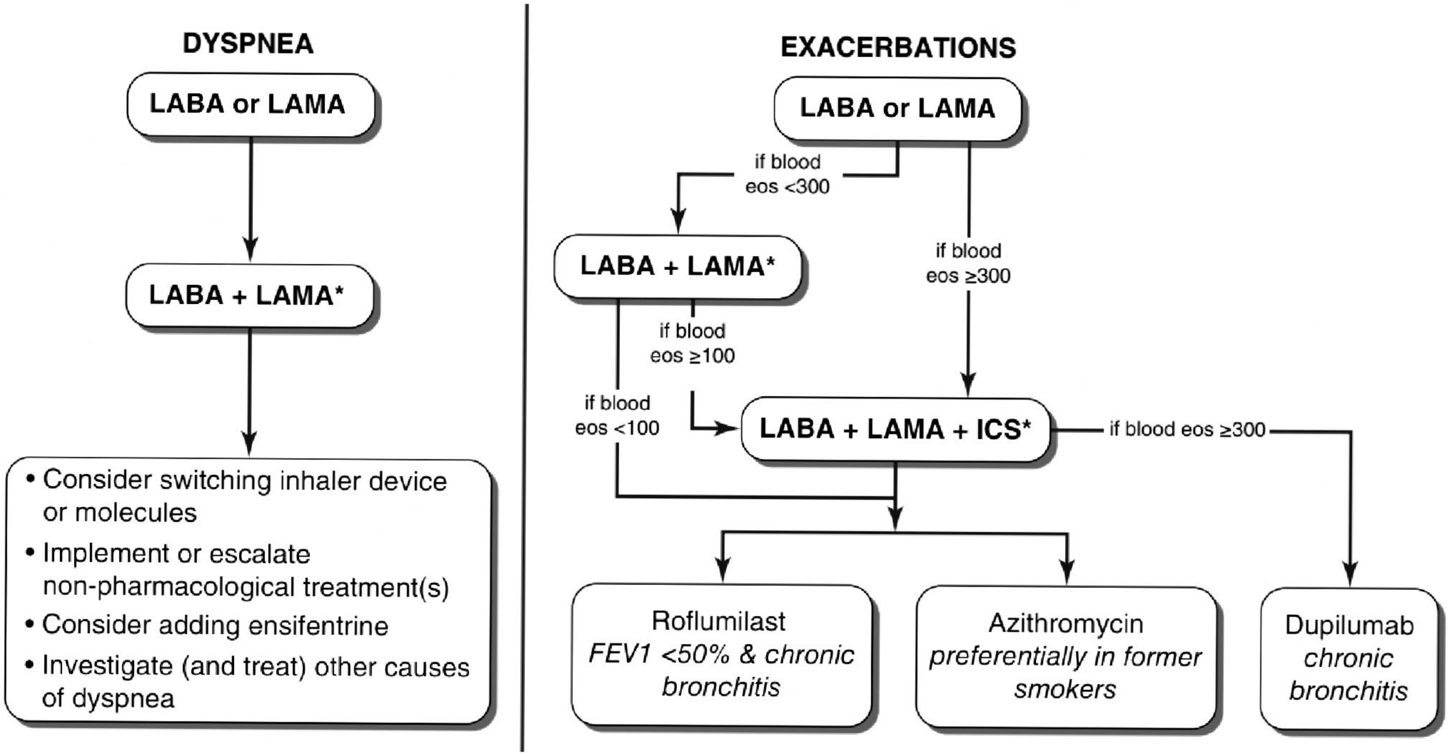
Initial Pharmacological Treatment



*Single inhaler therapy may be more convenient and effective than multiple inhalers; single inhalers improve adherence to treatment

Exacerbations refers to the number of exacerbations per year; eos: blood eosinophil count in cells per microliter; mMRC: modified Medical Research Council dyspnea questionnaire; CAT™: COPD Assessment Test™.

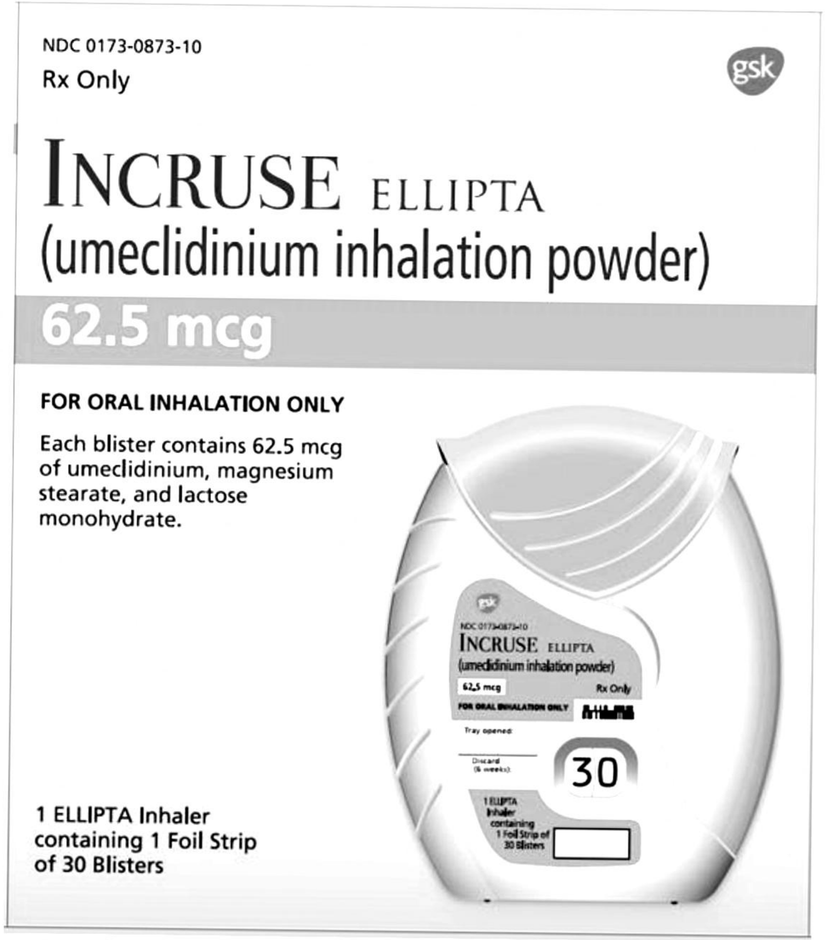
Follow-up Pharmacological Treatment



*Single inhaler therapy may be more convenient and effective than multiple inhalers; single inhalers improve adherence to treatment.

Consider de-escalation of ICS if pneumonia or other considerable side-effects. In case of blood eos ≥300 cells/µl de-escalation is more likely to be associated with the development of exacerbations.
Exacerbations refers to the number of exacerbations per year.

200 Metered Inhalations
NDC 0173-0682-20
GlaxoSmithKline
Ventolin® HFA
(albuterol sulfate)
Inhalation Aerosol
90 mcg per actuation
FOR ORAL INHALATION ONLY
For use with Ventolin® HFA actuator only.
Contents: Each canister contains a microcrystalline suspension of albuterol sulfate in propellant HFA-134a (1,1,1,2-tetrafluoroethane). Each actuation delivers 108 mcg of albuterol sulfate equivalent to 90 mcg albuterol base from the mouthpiece.
Attention Pharmacist: Detach Information for the Patient leaflet from package insert and dispense with inhaler.
℞ only
With Dose Counter
Net Wt. 18 g


NDC 0173-0873-10
Rx Only
INCRUSE ELLIPTA
(umeclidinium inhalation powder)
62.5 mcg
FOR ORAL INHALATION ONLY
Each blister contains 62.5 mcg of umeclidinium, magnesium stearate, and lactose monohydrate.
1 ELLIPTA Inhaler containing 1 Foil Strip of 30 Blisters
INCRUSE ELLIPTA
(umeclidinium inhalation powder)
Rx Only
30

gsk
Seretide™
Diskus™
Salmeterol xinafoate
Fluticasone propionate
50/250 mcg
Powder for inhalation
Each inhalation contains
50 micrograms of salmeterol
(as xinafoate) and 250 micrograms
of fluticasone propionate
Lactose monohydrate (contains
milk protein) 12.5 mg/inhalation
1 Diskus™
60 inhalations

פוסטר
100/6
Each actuation releases
Beclometasone
dipropionate 100 mcg
Formoterol fumarate
dihydrate 6 mcg
Each delivered dose contains:

RELVAR ELLIPTA 92/22

92 micrograms/22 micrograms
inhalation powder, pre-dispensed
fluticasone furoate/vilanterol

Inhalation use, ONCE DAILY

1 inhaler of **30 doses**

J100328

Budesonide/
Formoterol
Symbicort®
Turbuhaler®
320µg/9µg/dose
Maximum Retail Price Rs. 650
per unit pack (Inclusive of all Taxes)
®Registered trade mark
SYMBICORT and TURBUHALER
are Trade Marks of the AstraZeneca
Group of companies
320
9
AstraZeneca
Rx
60 Doses
Budesonide/ Formoterol
Inhalation Powder
Symbicort®
Turbuhaler®
Inhalation Powder
320µg/9µg/dose
®Registered trade mark
SYMBICORT and
TURBUHALER are Trade Marks
of the AstraZeneca Group of
companies

Spiolto®
Respimat®
2.5 microgram/2.5 microgram
inhalation solution
Tiotropium/Olodaterol
Single pack:
1 Respimat Inhaler and 1 cartridge
Boehringer
Ingelheim

J100328
gsk
TRELEGY ELLIPTA 100/62.5/25
100 micrograms/62.5 micrograms/25 micrograms
inhalation powder, pre-dispensed
fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol
Inhalation use, ONCE DAILY
1 inhaler of 30 doses
gsk
TRELEGY
ELLIPTA
100/62.5/25
30
INNOVIVA

J100328
gsk
ANORO ELLIPTA 62.5/25
62.5 micrograms/25 micrograms
Inhalation Powder, pre-dispensed
umeclidinium/vilanterol
Inhalation use, ONCE DAILY
Each single inhalation provides a delivered dose (the dose leaving the mouthpiece) of 65 micrograms umeclidinium bromide equivalent to 55 micrograms of umeclidinium and 22 micrograms of vilanterol (as trifenatate).
This corresponds to a pre-dispensed dose of 74.2 micrograms umeclidinium bromide equivalent to 62.5 micrograms umeclidinium and 25 micrograms vilanterol (as trifenatate).
Also contains lactose monohydrate
30 Doses
ANORO
ELLIPTA
62.5/25 mcg
30
INNOVIVA

דלירספ 500 מק"ג
Roflumilast 500 mcg
רפא.
30 טבליות מצופות

113. איזה מבין הטיפולים הבאים מאט קצב התדרדרות תפקודי ריאות במטופלים הסובלים מ-idiopathic pulmonary fibrosis (IPF)?

א. Nintedanib

ב. Rituximab

ג. Mycophenolate mofetil

ד. Riociguat

113. איזה מבין הטיפולים הבאים מאט קצב התדרדרות תפקודי ריאות במטופלים הסובלים מ-idiopathic pulmonary fibrosis (IPF)?

א. Nintedanib
ב. Rituximab
ג. Mycophenolate mofetil
ד. Riociguat

92. בת 64, ברקע עישון של 10 שנות קופסא פונה בשל שיעול טורדני וירידה בסבילות למאמץ. בירור קרדיאלי תקין. מבצעת CT חזה ולאחריו מאובחנת הסיבה לתסמיניה. באיזו מבין האבחנות הבאות טיפול אימונומודולטורי, עלול להעלות תחלואה ותמותה ברוב החולים?

א. Nonspecific interstitial pneumonia

ב. Pulmonary sarcoidosis

ג. Idiopathic pulmonary fibrosis

ד. Connective tissue disease-induced ILD

92. בת 64, ברקע עישון של 10 שנות קופסא פונה בשל שיעול טורדני וירידה בסבילות למאמץ. בירור קרדיאלי תקין. מבצעת CT חזה ולאחריו מאובחנת הסיבה לתסמיניה. באיזו מבין האבחנות הבאות טיפול אימונומודולטורי, עלול להעלות תחלואה ותמותה ברוב החולים?

א. Nonspecific interstitial pneumonia

ב. Pulmonary sarcoidosis

ג. Idiopathic pulmonary fibrosis

ד. Connective tissue disease-induced ILD

45. בן 67, בריא בד״כ. ברקע בצעירותו עישון של 10 שנות קופסא. פונה לבירור עקב שיעול יבש וקוצר נשימה במאמץ. תפקודי ריאה מדגימים הפרעה רסטריקטיבית בינונית עם ירידה בדיפוזיה. אקו לב תקין. ב CT חזה הצללות רטיקולריות תת פלאורליות בזליות עם סימני חלת דבש וברונכיאקטזיות משיכה. מה האבחנה הסבירה ע״פ נתונים אלו?

א. Nonspecific interstitial pneumonia
ב. Pulmonary sarcoidosis
ג. Hypersensitivity pneumonitis
ד. Idiopathic pulmonary fibrosis

45. בן 67, בריא בד"כ. ברקע בצעירותו עישון של 10 שנות קופסא. פונה לבירור עקב שיעול יבש וקוצר נשימה במאמץ. תפקודי ריאה מדגימים הפרעה רסטריקטיבית בינונית עם ירידה בדיפוזיה. אקו לב תקין. ב CT חזה הצללות רטיקולריות תת פלאורליות בזליות עם סימני חלת דבש וברונכיאקטזיות משיכה. מה האבחנה הסבירה ע"פ נתונים אלו?

א. Nonspecific interstitial pneumonia

ב. Pulmonary sarcoidosis

ג. Hypersensitivity pneumonitis

ד. Idiopathic pulmonary fibrosis

113. בן 73, מתלונן על קוצר נשימה במאמצים קלים ושיעול יבש. בספירומטריה: FVC 75%, FEV1 80%, DLCO 65% (הכל בערכים מהצפוי). ספירת הדם ללא אאוזינופיליה. CT חזה **בתמונה 15**. מה הטיפול המתאים במטופל זה?

א. Pirfenidone
ב. Azathioprine + Prednisone
ג. Levofloxacin
ד. Mepolizumab

113. בן 73, מתלונן על קוצר נשימה במאמצים קלים ושיעול יבש. בספירומטריה: FVC 75%, FEV1 80%, DLCO 65% (הכל בערכים מהצפוי). ספירת הדם ללא אאוזינופיליה. CT חזה **בתמונה 15**. מה הטיפול המתאים במטופל זה?

א. Pirfenidone

ב. Azathioprine + Prednisone

ג. Levofloxacin

ד. Mepolizumab

27. בן 66, עם רקע של עישון משמעותי בעברו, ללא מחלת ריאות ידועה, מתלונן מזה כחצי שנה על קוצר נשימה במאמצים קלים ושיעול מתגבר. בהאזנה: חרחורים יבשים בבסיסי הריאות. בדיקת ה- CT (**בתמונה 5**) מתאימה ל- Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF). מה הצעד הבא בניהול החולה?

א. טיפול בתרופה אנטי-פיברוטית (Nintedanib)

ב. טיפול בתרופה אנטי-אינפלמטורית (Prednisone

ג. ברונכוסקופיה עם Trans Bronchial Biopsy

ד. ביופסיית ריאה (Open Lung Biopsy)

27. בן 66, עם רקע של עישון משמעותי בעברו, ללא מחלת ריאות ידועה, מתלונן מזה כחצי שנה על קוצר נשימה במאמצים קלים ושיעול מתגבר. בהאזנה: חרחורים יבשים בבסיסי הריאות. בדיקת ה- CT (**בתמונה 5**) מתאימה ל- Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF). מה הצעד הבא בניהול החולה?

א. טיפול בתרופה אנטי-פיברוטית (Nintedanib)
ב. טיפול בתרופה אנטי-אינפלמטורית (Prednisone)
ג. ברונכוסקופיה עם Trans Bronchial Biopsy
ד. ביופסיית ריאה (Open Lung Biopsy)

135. מה **<u>נכון</u>** לגבי הטיפול ב- Idiopathic Pulmonary Fibrosis?

א. טיפול אנטיפיברוטי עשוי להאריך survival
ב. סטרואידים הם עדיין הטיפול העיקרי במחלה
ג. טיפולים ב- Immunosuppression נחשבים לקו שני אחרי סטרואידים
ד. הטיפול היחיד היעיל האפשרי למחלה הוא השתלת ריאות

135. מה **נכון** לגבי הטיפול ב- Idiopathic Pulmonary Fibrosis?

א. טיפול אנטיפיברוטי עשוי להאריך survival
ב. סטרואידים הם עדיין הטיפול העיקרי במחלה
ג. טיפולים ב- Immunosuppression נחשבים לקו שני אחרי סטרואידים
ד. הטיפול היחיד היעיל האפשרי למחלה הוא השתלת ריאות

110. בן 77 שמאובחן עם Idiopathic pulmonary fibrosis. מה ניתן לומר לו על הטיפול במחלה זו?

א. אין טיפול יעיל אבל רצוי להיות במעקב ולהצטרף ניסויים קליניים

ב. יש היום טיפולים יעילים כגון Mycophenolate mofetil

ג. טיפול ב- Nintendanib מעכב את התדרדרות המחלה

ד. טיפול בסטרואידים יחד עם Rituximab משפר חלק גדול מהחולים

110. בן 77 שמאובחן עם Idiopathic pulmonary fibrosis. מה ניתן לומר לו על הטיפול במחלה זו?

א. אין טיפול יעיל אבל רצוי להיות במעקב ולהצטרף ניסויים קליניים

ב. יש היום טיפולים יעילים כגון Mycophenolate mofetil

ג. טיפול ב- Nintendanib מעכב את התדרדרות המחלה

ד. טיפול בסטרואידים יחד עם Rituximab משפר חלק גדול מהחולים

Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF)

IPF is the most common ILD of unknown cause.
IPF is a variably progressive disease that carries a poor prognosis with an estimated **50% 3- to 5-year survival.**

Chest CT findings include subpleural reticulation with a posterior basal predominance usually including more advanced fibrotic features, such as **honeycombing** and traction bronchiectasis.

Histopathology: honeycomb changes and fibroblast foci (subepithelial collections of **myofibroblasts and collagen**).

Historically, IPF was felt to be refractory to medical therapy with lung transplantation the only viable therapeutic option. Lung transplantation can extend survival and improve the quality of life in a subset of IPF patients who meet criteria to undergo transplant.

Antifibrotic therapy (pirfenidone אסברייט and nintedanib Ofev) can slow decline of lung function in IPF patients and they reduce mortality.

In contrast, treatment with immunosuppression, which had been commonly prescribed to many IPF patients, has now been demonstrated to be associated with increased morbidity and mortality. Physical therapy and supplemental oxygen, when indicated, can improve exercise tolerance and reduce likelihood of developing pulmonary hypertension.

66. בן 35, סובל מקוצר נשימה ודלקות ריאה חוזרות. CT חזה הדגים מחלה ברונכיאקטטית המערבת בעיקר את האונות התחתונות דו"צ. מה האתיולוגיה הסבירה ביותר?

א. Cystic fibrosis
ב. Allergic Broncho Pulmonary Aspergillosis (ABPA)
ג. Common variable immunodeficiency
ד. Squamous cell carcinoma

66. בן 35, סובל מקוצר נשימה ודלקות ריאה חוזרות. CT חזה הדגים מחלה ברונכיאקטטית המערבת בעיקר את האונות התחתונות דו"צ. מה האתיולוגיה הסבירה ביותר?

א. Cystic fibrosis
ב. Allergic Broncho Pulmonary Aspergillosis (ABPA)
ג. Common variable immunodeficiency
ד. Squamous cell carcinoma

81. בת 26, מזה שנים שיעול כרוני עם פליטת ליחה. בירור ל- cystic fibrosis – שלילי. תפקודי נשימה הראו הפרעה חסימתית בינונית ללא שיפור לאחר טיפול במרחיבי סימפונות. בוצעה בדיקת CT **(תמונה 17)**. איזה מבין הטיפולים הבאים יסייע לה, כעת כשהיא במצבה הבסיסי, בצורה הטובה ביותר?

א. אינהלציות של DNAse

ב. אינהלציות של מי מלח מרוכזים ופיזיותרפיה נשימתית

ג. טיפול קבוע במאקרולידים

ד. אינהלציה של קוליסטין

81. בת 26, מזה שנים שיעול כרוני עם פליטת ליחה. בירור ל- cystic fibrosis – שלילי. תפקודי נשימה הראו הפרעה חסימתית בינונית ללא שיפור לאחר טיפול במרחיבי סימפונות. בוצעה בדיקת CT **(תמונה 17)**. איזה מבין הטיפולים הבאים יסייע לה, כעת כשהיא במצבה הבסיסי, בצורה הטובה ביותר?

א. אינהלציות של DNAse
ב. אינהלציות של מי מלח מרוכזים ופיזיותרפיה נשימתית
ג. טיפול קבוע במאקרולידים
ד. אינהלציה של קוליסטין

57. בת 38, ללא רקע רפואי ידוע, פונה לבירור בשל פליטת ליחה מרובה. ב- CT חזה: ברונכיאקטזיות מפושטות. מה ההמלצה כעת?

א. הפניה בהקדם לברונכוסקופיה אבחנתית
ב. טיפול בסטרואידים סיסטמיים למשך 10-14 יום
ג. הפניה בהקדם לבדיקת EBUS (endobronchial ultrasound)
ד. הפנייה לפיזיותרפיה נשימתית

57. בת 38, ללא רקע רפואי ידוע, פונה לבירור בשל פליטת ליחה מרובה. ב- CT חזה: ברונכיאקטזיות מפושטות. מה ההמלצה כעת?

א. הפניה בהקדם לברונכוסקופיה אבחנתית
ב. טיפול בסטרואידים סיסטמיים למשך 10-14 יום
ג. הפניה בהקדם לבדיקת EBUS (endobronchial ultrasound)
ד. הפנייה לפיזיותרפיה נשימתית

56. בן 67 עם ברונכיאקטזיות מסיבה לא ידועה מתלונן כעת על שיעול עם ליחה מרובה. בתרבית כיח אחת מתוך 3 צומחים *Haemophylus influenzae* ו- *Mycobacterium kansasii*. מה הטיפול המומלץ?

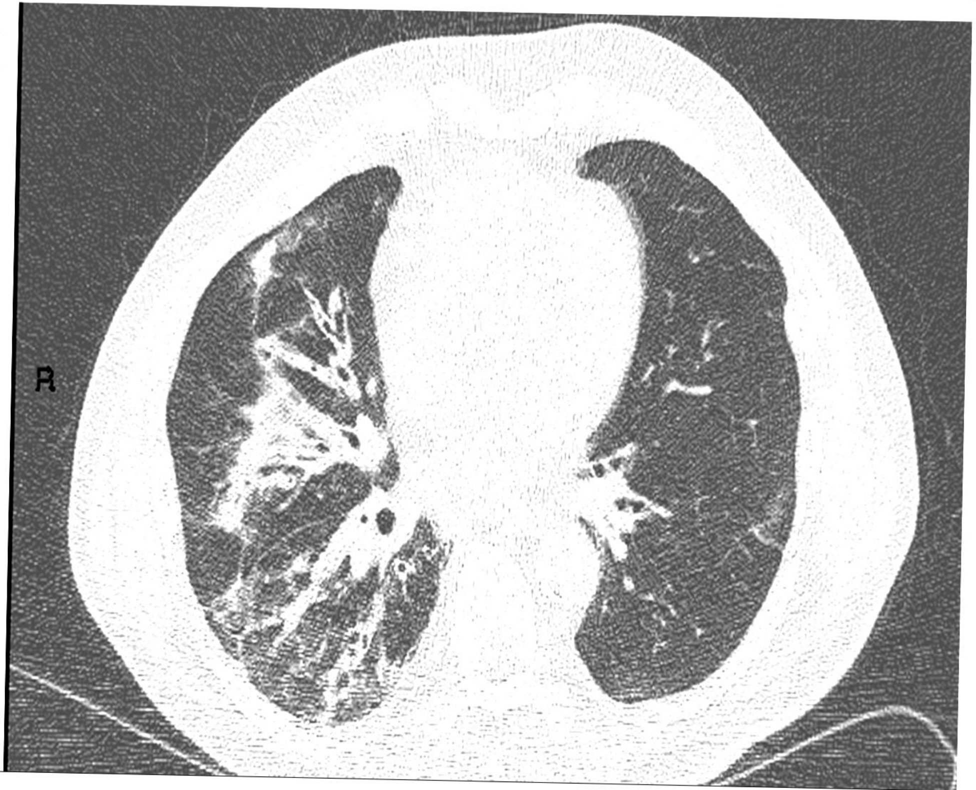
א. פיזיותרפיה נשימתית ומכייחים בלבד
ב. Isoniazide, Rifampin ו- Ethambutol
ג. Isoniazide, Rifampin, Ethambutol ו- Amoxycillin-Clavulonate
ד. Amoxicillin-Clavulanate

56. בן 67 עם ברונכיאקטזיות מסיבה לא ידועה מתלונן כעת על שיעול עם ליחה מרובה.
בתרבית כיח אחת מתוך 3 צומחים *Haemophylus influenzae* ו-
Mycobacterium kansasii. מה הטיפול המומלץ?

א. פיזיותרפיה נשימתית ומכייחים בלבד
ב. Isoniazide, Rifampin ו- Ethambutol
ג. Isoniazide, Rifampin, Ethambutol ו- Amoxycillin-Clavulonate
ד. Amoxicillin-Clavulanate

A positive diagnosis requires the growth of non-tuberculous mycobaterium from two of three sputum samples, regardless of smear findings .

73. בן 77 סובל מאירועים חוזרים של שיעול עם כיח מוגלתי שלעתים קרובות מטופל באנטיביוטיקה בקהילה. כעת מתקבל עם אנמנזה של החמרה בשיעול הכרוני, חום 38.3 וכיח מוגלתי בצבע צהוב. מצורפת בדיקת ריאות, **תמונה 14**. איזו בדיקת עזר תסייע בביסוס אבחנתו?



א. רמת כלור נמוכה בזיעה

ב. רמת אימונוגלובולינים נמוכה בדם

ג. C-ANCA חיובי בסרום

ד. רמת שומן נמוכה בצואה

73. בן 77 סובל מאירועים חוזרים של שיעול עם כיח מוגלתי שלעתים קרובות מטופל באנטיביוטיקה בקהילה. כעת מתקבל עם אנמנזה של החמרה בשיעול הכרוני, חום 38.3 וכיח מוגלתי בצבע צהוב. מצורפת בדיקת ריאות, **תמונה 14**. איזו בדיקת עזר תסייע בביסוס אבחנתו?

א. רמת כלור נמוכה בזיעה

ב. רמת אימונוגלובולינים נמוכה בדם

ג. C-ANCA חיובי בסרום

ד. רמת שומן נמוכה בצואה

Bronchiectasis

Bronchiectasis refers to an **irreversible** airway dilation that involves the lung in either a focal or a diffuse manner and that classically has been categorized as cylindrical or tubular (the most common form), varicose, or cystic.

The most common clinical presentation is a **persistent productive cough** with ongoing production of thick, tenacious sputum.Acute exacerbations of bronchiectasis usually are characterized by changes in the nature of sputum production, with increased volume and purulence.

Some organisms, such as **Pseudomonas aeruginosa**, exhibit a particular propensity for colonizing damaged airways and evading host defense mechanisms.

Bronchiectasis and emphysema have been observed in patients with α1 antitrypsin deficiency.

25–50% of patients referred for bronchiectasis have idiopathic disease.

Focal bronchiectasis refers to bronchiectatic changes in a localized area of the lung and can be a consequence of obstruction of the airway—either extrinsic (**compression by lymphadenopathy or tumor)** or intrinsic (e.g., due to an airway tumor or aspirated **foreign body**).

Evaluation of focal bronchiectasis almost always requires bronchoscopy to exclude airway obstruction by an underlying mass or foreign body.

Diffuse bronchiectasis is characterized by widespread bronchiectatic changes throughout the lung and often arises from an underlying **systemic** or **infectious disease** process.

More pronounced involvement of the upper lung fields is most common in CF.

More pronounced involvement the lower lung fields usually has its source in chronic **recurrent aspiration** (scleroderma, GERD, MG), end-stage **fibrotic lung disease** (IPF), or recurrent **immunodeficiency**-associated infections (e.g., hypogammaglobulinemia).

More pronounced mid-lung fields – **Mycobacterium avium-intracellulare complex (MAC), dyskinetic/ immotile cilia syndrome.**

More pronounced central airways is reported in association with allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA), in which an immune-mediated reaction to Aspergillus damages the bronchial wall.

TABLE 301-1 Major Etiologies of Bronchiectasis and Proposed Workup

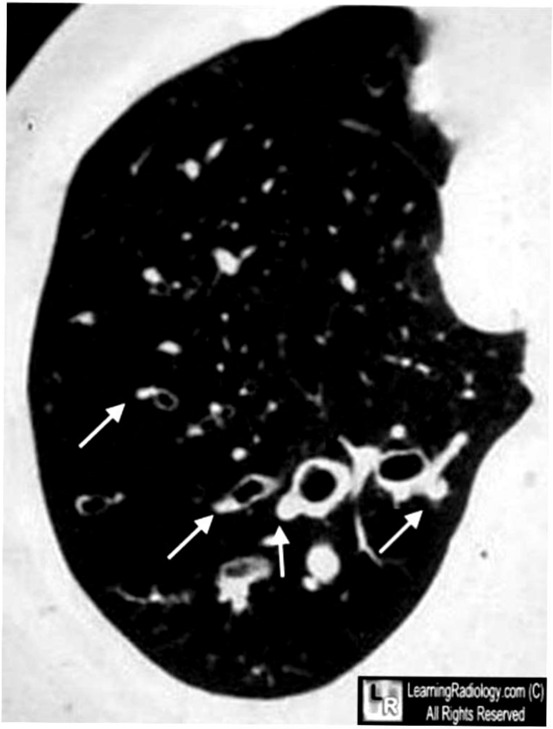
PATTERN OF LUNG INVOLVEMENT	ETIOLOGY BY CATEGORY (EXAMPLES)	WORKUP
Focal	Obstruction (e.g., aspirated foreign body, tumor mass)	Chest imaging (chest x-ray and/or chest CT)[a]; bronchoscopy
Diffuse	Infection (e.g., bacterial, nontuberculous mycobacterial)	Sputum Gram's stain/ culture; stains/cultures for acid-fast bacilli and fungi. If no pathogen is identified, consider bronchoscopy with bronchoalveolar lavage.
	Immunodeficiency (e.g., hypogammaglobulinemia, HIV infection, bronchiolitis obliterans after lung transplantation)	Complete blood count with differential; immunoglobulin measurement; HIV testing
	Genetic causes (e.g., cystic fibrosis, Kartagener's syndrome, α_1 antitrypsin deficiency)	Measurement of chloride levels in sweat (for cystic fibrosis), α_1 antitrypsin levels; nasal or respiratory tract brush/biopsy (for dyskinetic/immotile cilia syndrome); genetic testing
	Autoimmune or rheumatologic causes (e.g., rheumatoid arthritis, Sjögren's syndrome, inflammatory bowel disease); immune-mediated disease (e.g., allergic bronchopulmonary aspergillosis)	Clinical examination with careful joint exam, serologic testing (e.g., for rheumatoid factor). Consider workup for allergic bronchopulmonary aspergillosis, especially in patients with refractory asthma.[b]
	Recurrent aspiration	Test of swallowing function and general neuromuscular strength
	Miscellaneous (e.g., yellow nail syndrome, traction bronchiectasis from postradiation fibrosis or idiopathic pulmonary fibrosis)	Guided by clinical condition
	Idiopathic	Exclusion of other causes

Although chest radiographs lack sensitivity, the presence of "**tram tracks"** indicating dilated airways is consistent with bronchiectasis.

Chest CT is more specific for bronchiectasis and for confirming the diagnosis. CT findings include airway dilation (detected as parallel "tram tracks" or as the "**signet-ring sign**"—a cross-sectional area of the **airway with a diameter at least 1.5 times that of the adjacent vessel), lack of bronchial tapering (including the presence of tubular structures within 1 cm from the pleural surfac**e),

bronchial wall thickening in dilated airways,

inspissated secretions (e.g., the "tree-in-bud" pattern), or cysts emanating from the bronchial wall (especially pronounced in cystic bronchiectasis)



Treatment:

Antibiotics targeting the causative or presumptive pathogen (w**ith Haemophilus influenzae and P. aeruginosa isolated commonly**) should be administered in acute exacerbations, usually for a **minimum of 7–10 days and perhaps for as long as 14 days.**

MAC strains are the most common NTM pathogens, and the recommended regimen for HIV-negative patients infected with macrolide-sensitive MAC includes a **macrolide combined with rifampin and ethambutol.**
At least two sputum samples positive on culture; at least one bronchoalveolar lavage (BAL) fluid sample positive on culture; a biopsy sample displaying histopathologic features of NTM infection (e.g., granuloma or a positive stain for acid-fast bacilli) along with one positive sputum culture; or a pleural fluid sample (or a sample from another sterile extrapulmonary site) positive on culture.

The numerous approaches used to enhance secretion clearance in bronchiectasis **include hydration and mucolytic administration, aerosolization of bronchodilators and hyperosmolar agents (e.g., hypertonic saline), and chest physiotherapy**. Pulmonary rehabilitation and a regular exercise program may assist with secretion clearance as well as with other aspects of bronchiectasis, including improved exercise capacity and quality of life. **The mucolytic dornase (DNase) is recommended routinely in CF-related bronchiectasis but not in non-CF bronchiectasis, given concerns about lack of efficacy and potential harm in the non-CF population.**

administration of oral/systemic glucocorticoids may be important in treatment of bronchiectasis due to certain etiologies, such as ABPA, or of noninfectious bronchiectasis due to underlying conditions, especially that in which an (RA, Sjogren). Patients with ABPA also may benefit from a prolonged course of treatment with an oral antifungal agent such as **itraconazole**.

In select cases, surgery can be considered, with resection of a focal area of suppuration. In advanced cases**, lung transplantation can be considered.**

Reversal of an underlying immunodeficient state (e.g., by administration of gamma globulin for immunoglobulin-deficient patients) and vaccination of patients with chronic respiratory conditions (e.g., influenza, pneumococcal, COVID, and RSV vaccines) can decrease the risk of recurrent infections. Patients who smoke should be counseled about smoking cessation.

After resolution of an acute infection in patients with recurrences (e.g., ≥3 episodes per year), the use of suppressive antibiotics to minimize the microbial load and reduce the frequency of exacerbations has been proposed.

Possible suppressive treatments include :
(1) administration of an oral antibiotic (e.g., ciprofloxacin) daily for 1–2 weeks per month;
(2) use of a rotating schedule of oral antibiotics (to minimize the risk of development of drug resistance);
(3) administration of a macrolide antibiotic daily or three times per week
(4) inhalation of aerosolized antibiotics (e.g., tobramycin inhalation solution) (30 days on, 30 days off),
(5) intermittent administration of IV antibiotics (e.g., "clean-outs") for patients with more severe bronchiectasis and/or resistant pathogens.

Before chronic macrolide therapy is considered, it is advisable to rule out nontuberculous mycobaterium infection infection and carefully consider each patient's scenario closely, obtaining an electrocardiogram to rule out a prolonged QT interval that might place the patient at increased risk of arrhythmias.